

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-43155

(43)公開日 平成6年(1994)2月18日

(51)Int.Cl.⁴

G 0 1 N 31/22
33/52

識別記号

1 2 1

庁内整理番号

F 7906-2 J

D 7055-2 J

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数4(全 6 頁)

(21)出願番号 特願平3-80621

(22)出願日 平成3年(1991)3月20日

(31)優先権主張番号 P 4 0 0 9 1 8 6 . 4

(32)優先日 1990年3月22日

(33)優先権主張国 ドイツ(DE)

(71)出願人 391007079

マイルス・インコーポレーテッド

MILES INCORPORATED

アメリカ合衆国、インディアナ州、46514、
エルクハート、ミルトル・ストリート
1127

(72)発明者 クラウス・ブルクハルト

ドイツ連邦共和国、4150 クレフェルト、
ハセンハイデ 12

(72)発明者 トーマス・ドエゲ

ドイツ連邦共和国、5653 ライヒリンゲ
ン、ローセンベルグ 74

(74)代理人 弁理士 津国 肇 (外1名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 診断用試験細片の支持体としてのポリマーブレンド膜の使用

(57)【要約】

【目的】 均質性が高く、再湿潤性であり、付着力が強く、加工性に優れ、帯電防止仕上げを施すことができるポリマーブレンド膜を提供する。

【構成】 ポリカーボネート及びポリテレフタル酸アルキレンからなることを特徴とするポリマーブレンド膜を、ポリウレタンマトリックスを有する診断用試験細片の支持膜として使用する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ポリカーボネート及びポリテレフタル酸アルキレンからなることを特徴とする、ポリウレタンマトリックスを有する試験細片の支持膜としてのポリマーブレンド膜。

【請求項2】 ポリマーブレンド膜が、

- a) 熱可塑性ポリカーボネート40～75重量%；及び
b) 熱可塑性ポリテレフタル酸アルキレン60～25重量%からなる請求項1記載のポリマーブレンド膜。

【請求項3】 ポリマーブレンド膜が二酸化チタンを充填されている請求項1記載の膜。

【請求項4】 ポリカーボネート及びポリテレフタル酸アルキレンを含むポリマーブレンド膜をポリウレタン膜で被覆することを特徴とする、試験細片の製法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、ポリカーボネート及びポリテレフタル酸アルキレンからなるポリマーブレンド膜を診断用試験細片の支持体として使用することに関する。

【0002】試験細片は、水と混和性の溶媒中に溶解したポリウレタン、及び所望によりその他の成分を必須成分として含む流延溶液によりポリマーブレンド膜を被覆することによって得ることができる。この流延溶液によって被覆されたポリマーブレンド膜を水槽中で凝固させると、微孔質のポリウレタン膜がポリマー膜上に付着しながら形成される。乾燥後、乾式化学反応（診断用試験細片）の支持材として使用することができるいわゆるポリウレタンマトリックスが得られる。

【0003】膜で保護された試験細片用のポリウレタンマトリックスについては：一定の多孔度及び低い層厚許容差とともに均質性が高く；生化学試薬系と組み合わせても問題なく再湿潤性であり；ポリウレタン膜が膜支持体に対して良好かつ均一に付着し；診断用試験細片を得るため、さらに加工（裁断及び接着）することができ；流延の失敗につながる静電気を軽減するため、ポリマー膜に帯電防止仕上げを施すことができる；などの必要性が強く求められている。

【0004】

【従来の技術】ドイツ国特許公開公報第3,407,359号は、試験細片用の凝固支持膜を特にポリエステル膜のための被覆として記載している。この支持体の欠点は、材料の付着力が不十分なことと、帯電の結果、被覆が不均一になりうるということである。

【0005】欧州特許第348,647号に記載の帯電防止仕上げされたポリカーボネート膜の使用により、被覆の均一性及び付着力のいずれについても相当な進歩をもたらすことが可能となった。

【0006】しかし、さらなる加工を施して診断用試験細片を得る間、多くの場合に、ポリウレタン膜（PU

層）と支持膜との間の付着力が不十分であるという問題が生じた。

【0007】

【発明の概要】ポリエステルとポリカーボネートの混合体を欧州特許第348,647号に記載の帯電防止仕上げと組み合わせて得た膜を使用することにより、これらの欠点を解消し、初めに述べた特性の各側面を達成することが思いがけなく見いだされた。より良好な反射を考慮すると、用いられるポリエステル／ポリカーボネート混合体の膜は、充填剤、好ましくは二酸化チタンを含有する。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】このように、本発明は、押出し成形法によって製造されたポリマーブレンド膜を、ポリウレタン流延溶液による被覆のため、そして沈殿凝固法による診断用試験細片の製造のために使用することに関する。

【0009】

【課題を解決するための手段】ポリマーブレンド膜の特徴（組成）は：

1. 熱可塑性ポリカーボネート40～75重量%、好ましくは35～70重量%、特に好ましくは40～65重量%；
2. 熱可塑性ポリテレフタル酸アルキレン60～25重量%、好ましくは50～20重量%、特に好ましくは45～25重量%；及び
3. 微細に分散した微粒子状の二酸化チタン30～3重量%、好ましくは16～6重量%である。

【0010】添加剤、例えば染料、光沢剤、エステル交換抑制剤、例えば亜リン酸エステル（例えば亜リン酸ジ-n-オクタデシル）ならびに熱、湿気及び空気に対する公知の安定剤を考慮しなければ、成分1～3の和は100%となる。

【0011】ポリマーブレンド膜のさらなる特徴は次のとおりである。

【0012】4. 膜厚は、50～300 μ m、好ましくは100～250 μ m、特に好ましくは120～200 μ mである。

【0013】5. 通常、この膜は、膜押出し形成の際に広口ノズルから出る溶融体を適当なローラーを用いてエンボスすることによって製造される二つの荒い面、A及びBを有している。

【0014】6. 試験細片を得るためのさらなる処理の間に被覆される、支持膜の平滑な方の面Aは、以下の測定値の荒さを示す。

R₁ 値：2～16 μ m、好ましくは4～12 μ m

R₂ 値：0.4～3.0 μ m、好ましくは0.8～2.0 μ m

（Perthen社のPerthometer S5P又はS6P荒さ測定装置を用いて測定）

【0015】7. さらなる処理の間に被覆はされないが、この場合、膜を正確に案内して膜案内ローラーに良好に付着させ、必要な均一な被覆をもたらす支持膜の荒い方の面Bは、以下の測定値の荒さを示す。

R₁ 値：6～22 μm、好ましくは10～20 μm

R₂ 値：1.4～4.0 μm、好ましくは1.8～3.0 μm

【0016】8. 試験細片の用途が特別である場合、膜支持体のA面及びB面の荒さを同一にすることもできる。

【0017】9. 膜支持体のA面の光沢度は、1.5～5.0、好ましくは2.5～4.5の値を示す。

【0018】10. A面の反射能力（反射、明るさ係数）は、80～90%、好ましくは77～88%の値を示す（波長840nm）。

【0019】11. 膜支持体の溶媒残量は、0.05重量%（500 ppm）未満、好ましくは200 ppm 未満である。

【0020】二酸化チタンが添加されたポリカーボネート／ポリテレフタル酸アルキレン混合物からなる樹脂マトリックスを有するこのような押出し成形膜は、荒さにおいて同一であっても異なってもよい二つの艶消し面A及びBを有し、本発明に従って、ポリウレタン（PU）膜／酵素層の支持膜を形成する。この組み合わせにさらに膜支持体を合わせると、全体として、例えば血糖値測定のための試験細片を得ることができる。

【0021】試験細片の調製に備え、二酸化チタン約15重量%が添加され、ポリスルホン酸スチレンのメタノール／アセトン溶液による帯電防止被覆が施されているポリカーボネート流延膜からなる支持膜に基づくこの種の試験細片の製造は、欧州特許第348,647号に記載されている。

【0022】しかし、その特許において言及されている膜支持体は、ポリテレフタル酸アルキレンを含まず、ビスフェノールAに基づくポリカーボネートは、150,000～約230,000の分子量を有する（GPC測定；NBS-ポリスチレンに対して検量）高分子量タイプであり、1.5～約2.3の相対粘度を有する。純ポリカーボネートからなるこの種の膜は、特に溶媒、例えばアセトン及びジメチルホルムアミドと接触した際、応力腐食亀裂を受ける傾向を示す。

【0023】本発明に従う条件を用いるならば、PU膜による支持膜の被覆が非常に均一に得られ、試験結果を非常に良好に再現するポリカーボネート／ポリテレフタル酸アルキレンをさらに加工して試験細片を得ることが見いだされた。

【0024】得られる利点は下記のとおりである。

【0025】a) PU層（膜）が支持膜のポリカーボネート／ポリテレフタル酸アルキレン混合物に対して良好に付着する。すでに述べたように、純ポリエステル（P

BT) からなる膜の付着力が非常に劣るものであることから、膜層の付着の改善はとりわけ非常に驚くべきことである。対照的に、本発明によるポリカーボネート（PC）／ポリエステル（PET）混合物からなる膜は、米国特許第4,948,634号に記載の純ポリカーボネートからなる膜よりも優れた付着力を示した。

【0026】b) ポリテレフタル酸アルキレンが含まれていることにより、耐薬品性及び機械的抵抗性が良好である。

10 【0027】c) ポリカーボネートの分子量が比較的低く、相対粘度が十分である（1.2～1.35）。

【0028】d) 流延法に比べ、押出し成形法による支持膜の調製が経済的である。

【0029】e) 残留溶媒、例えば塩化メチレンが含まれず、このため、酵素反応に対する異物の影響がなく、塩化メチレンが酵素層中に分散することがなく、試験細片の長期貯蔵の安定性が優れている。

【0030】f) さらに加工するための状態が比較的安定である。すなわち、被覆されていない膜の荒い方のB面が案内ローラーに良好に付着して膜を正確に案内することができるため、被覆（帯電防止、PU層）を施す間の層の平均厚みの変化が非常に小さい。

【0031】g) 耐薬品性及び応力亀裂に対する抵抗が非常に優れている。

【0032】h) 純ポリカーボネートの膜に比べ、より好ましい剛性値を示す。

【0033】米国特許第3,218,373号によると、ポリカーボネートとポリテレフタル酸アルキレンの樹脂混合物は公知である。これらの混合物から膜を調製する方法も公知である（米国特許第3,218,372号を参照）。

【0034】この種のポリカーボネート／ポリテレフタル酸アルキレン混合物に二酸化チタンを、例えば小粒形態で添加したものが、思いがけなく見いだされたとおり、本願で請求される試験細片のための特別な支持膜の調製に適当である。

【0035】本発明の主旨において可能な熱可塑性ポリカーボネートは、ジフェノール類、とりわけジヒドロキシジアリールアルカンと、ホスゲン又は炭酸ジエステルとの反応によって得られる重縮合物である。また、非置換ジヒドロキシジアリールアルカンの他に、ヒドロキシル基に対してo-及び/又はm-位置にメチル基又はハロゲン原子を有するアリール基を有するものもまた適当である。分岐状のポリカーボネートもまた適当である。

【0036】該当する熱可塑性ポリカーボネートは、CH₂Cl₂中の相対粘度を25℃及び100mlあたり0.5gの濃度で測定した場合、22,000～50,000、好ましくは28,000～40,000の重量平均分子量を有するものである。

【0037】この種のポリカーボネートは、例えばドイ

ツ国特許公開公報第1,570,533号に開示されている。

【0038】二酸化チタン顔料

膜支持体中に分散される顔料は、0.5 μ m未満、好ましくは0.25 μ m未満の一次粒径を有する微細粉末状の二酸化チタンである。0.15~0.25 μ mの平均値を有する粒度分布で高い散乱力を有する市販の種類の二酸化チタンが特に好ましく、これらは、好ましくは疎水化形態で用いられ、熱可塑性ポリカーボネート/ポリテレフタル酸アルキレン樹脂マトリックス中で良好な分散性を示す。

【0039】熱可塑性ポリカーボネート及び熱可塑性ポリテレフタル酸アルキレン用として公知である熱、湿気及び空気に対する安定剤を、熱可塑性ポリカーボネート及び熱可塑性ポリテレフタル酸アルキレンにさらに添加することができる。

【0040】試験細片の調製に備えて染料及び光学的光沢剤をさらに含め、本発明に従う膜支持体の反射能力を改善してもよい。

【0041】樹脂/二酸化チタン混合物は、例えばエステル交換反応を抑制するための安定剤としての亜リン酸エステル、例えば亜リン酸ジ-n-オクタデシル又は亜リン酸トリス-(2-エチル-2-オキセタニル)-メチルを、樹脂含量の最大0.5重量%までの量、好ましくは0.04~1重量%の量で含むことが好ましい。

【0042】

【実施例】

膜調製方法

膜支持体としての二酸化チタン含有ポリカーボネート/ポリテレフタル酸アルキレン膜は、公知の方法において、熱可塑性ポリカーボネート、熱可塑性ポリテレフタル酸アルキレン及び二酸化チタン顔料を、押出し機すなわち、例えばブラベンダーミキサー中で熔融・混合し、この予備仕上げされた小粒を、広口ノズルを有する押出し機によって成形し、50~300 μ mの厚さを有する所望の膜支持体とすることによって調製する。A面及びB面の表面形状は、相当する形状を示す金属又はゴムのローラーを用いて広口ノズルの下流側でこの凝固性ポリマー溶融体にエンボスすることによって得る。この場合、押出し機の各部の押出し温度は、180~300℃、好ましくは200~280℃であり、ノズル温度は220~260℃であり、エンボスローラーの表面温度は30~100℃、好ましくは40~80℃である。

【0043】実施例1：支持膜の調製 (KL3-1010/CR 90/173色)

1. 335の相対粘度及び3.5cm³/10minの流量指数(MVI DIN53 735)を示すビスフェノールAポリカーボネート1.2kgを、300℃の試験温度において、約0.1重量%の亜リン酸エステルで安定化させた。41.5cm³/10minの流量指数(MVI D

IN53 735)を示すポリブチレンテレフタレート(試験温度260℃、試験重量5kg)及び、約94の白色力(DIN55 782)を示し、約0.2 μ mの平均粒径を有する微細化したルチル顔料(二酸化チタン)を添加しながら、コンバウンド押出し機中で上述のポリカーボネートを加工し、以下の組成を示す小粒を得た。
ポリカーボネート55.2重量%
ポリブチレンテレフタレート36.8重量%
二酸化チタン8.0重量%

10 【0044】1a)支持膜を得るためのさらなる加工
1. 08g/10minの極限メルトインデックスを示す得られた小粒(試験温度260℃、試験重量1kg、ノズル直径1mm、ノズル長20mm、シリンダー直径9.55mm)を、広口ノズル及び下流側のエンボスローラーを有する押出し機において押出し成形し、厚さ125 μ m、140 μ m及び200 μ mの膜を得た。この場合の押し温度は210~260℃の範囲に保持した。押出し成形された膜に、適当な荒さの特別なゴムローラー及び金属ローラー(クロム又はスチール)によって表面形状を付けた。このとき、ゴムローラーと金属ローラーを組み合わせたエンボスローラーの温度は、5~65℃の範囲に維持した。

【0045】押出し成形された200 μ mの膜について以下の特性を測定した。

A面の荒さ(Perthometer SSP): $R_{a,1} = 6.5 \mu\text{m}$

B面の荒さ: $R_{a,1} = 15.8 \mu\text{m}$

【0046】

機械的強度/引張り試験(DIN53 455)

引張り強さ: 60.1Nmm²

30 引裂き抵抗: 61.9Nmm²

破断(引裂き)点伸び: 190%

【0047】

残留溶媒、例えば塩化メチレンの含量: 検出不可

【0048】A面の拡散反射率

対BaSO₄: 85~87%(840nm)

対ブラックライトトラップ: 77~79%(840nm)

【0049】A面の光沢度: 3.3~4.0 (Lange社の反射率計、RB型を使用、測定角60度)

40 【0050】押出し成形された厚さ125 μ m及び140 μ mの膜についての試験結果は、機械的強度においては、200 μ m厚の膜の場合の値と有意差がなかった。200 μ m厚の膜のA面の光沢度は4.5~6.0であった。

【0051】押出し成形された膜を以下のようにしてさらに加工し、試験細片の支持膜とした。

【0052】実施例2：帯電防止溶液の調製

ポリスチレンスルホン酸ナトリウムの13%水溶液33部を、水2部及びメタノール53.2部と攪拌しながら混合した。この混合物をガス抜きし、先に調製しておいたアセトン600部とメタノール312部との混合物に

5分間にわたって攪拌しながら添加した。

【0053】実施例2a

ポリスチレンスルホン酸ナトリウムの13%溶液を、33mlではなく17mlしか使用しなかったことを除き、実施例2の手順を繰り返した。

【0054】実施例2b

ポリスチレンスルホン酸ナトリウムの13%溶液を、実施例2での33mlではなく、今回は66mlを使用した。

【0055】実施例3：ポリマーブレンド膜（実施例1）の帯電防止溶液（実施例2）による被覆
実施例1に記載の厚さ170 μ mのポリマーブレンド膜の一方の面を、適当な被覆装置において、実施例1に従って調製した溶液で被覆し、すべての溶媒が残らず除去されるまで75℃で乾燥させた。乾燥含浸量が約60mg/m²となるように、被覆時のパラメータを選択した。

【0056】このようにして被覆されたポリマーブレンド膜の試料を23℃及び50%RHで24時間かけて平衡化させ、表面抵抗を測定した。

【0057】未処理の膜（表面抵抗10¹¹オーム以上）と比較して、この膜の表面抵抗は1×10⁹オームであった。

【0058】実施例3a

実施例2aに従って調製された溶液を被覆に用いたことを除き、実施例3の手順を繰り返した。実施例4と比べて変更のない被覆時のパラメータを用いると、乾燥含浸量は今回約30mg/m²であった。

【0059】同一条件のもとで測定した表面抵抗は8×10¹⁰オームであった。

【0060】実施例3b

実施例2bに従って調製された溶液を用いたことを除き、実施例3に示す手順に沿ってポリマーブレンド膜を被覆した。再び、変更のない被覆時のパラメータを用いると、乾燥含浸量は約120mg/m²であり、表面抵抗は4.7×10⁷オームであった。

【0061】実施例4：ポリウレタン一次溶液の調製
無水ジメチルホルムアミド（DMF）2870.5部を、Niemann社の回転溶解器を備えた冷却攪拌容器に計量して仕込み、先に調製しておいたDBS75（Huls社）153部と無水DMF457部との混合物を、450rpmで攪拌しながら添加した。約10分後、有機溶媒に可溶性であるポリウレタン（例えば、Bayer社のDESMODERM GBH グラニュール）1,000部を、500rpmの速度で攪拌しながら4分間にわたって添加し、その後40分間にわたって攪拌速度を段階的に2,000rpmにまで増大した。

【0062】本実施例においては、攪拌容器内部の温度が約60℃に達するよう容器の冷却を制御した。

【0063】この混合物をさらに15分間1,800rpmで攪拌してポリウレタンを完全に溶解させ、その溶液を100ミクロンフィルターを通してろ過した。

【0064】30℃で測定した粘度は、ポリウレタンの種類に依存しながら、2,000~15,000mPa・sの範囲であった。

【0065】実施例4a：ポリウレタン流延溶液の調製
実施例4に従って調製したポリウレタン溶液5,337部を、Niemann社の回転溶解器を備えた冷却攪拌容器に計量して仕込んだ。

【0066】28%の陽イオン性ポリウレタン分散液（例えば、Bayer社のDESMODERM KPK分散液）568部を、1,500rpmの速度で攪拌しながら25℃で4分間にわたって添加し、さらにその混合物を1分間攪拌した。

【0067】所望により、充填剤、例えば硫酸バリウム（Sachtleben社のBlanc fixe-Micron）を2,000rpmの速度で攪拌しながら毎分2kgの速度で添加した。壁面に付着した充填剤をDMF34部で洗い落とした後、攪拌速度を2,600rpmに増大した。

【0068】さらに10分間2,600rpmで攪拌して、内部温度を約60℃にまで上昇させることができた。

【0069】次に、先に調製しておいた陽イオン性ポリウレタン28%分散液（例えば、Bayer社のDESMODERM KPK分散液）1,137部と無水DMF1,170部との混合物を、直径2.5mmの孔あきスクリーンに通し、その混合物をDMF2,083部で希釈した。10分間2,000rpmで攪拌した後、さらにDMF1,185部を1,200rpmの速度で攪拌しながら10分間にわたって添加し、その混合物をさらに5分間攪拌した。

【0070】50℃以下にまで冷却した後、このようにして得られた溶液を50ミクロンフィルターを通してろ過した。30℃で測定した粘度は600~1,500mPa・sであった。

【0071】

実施例5：膜で支持されたポリウレタン膜の調製
適当な湿潤装置を用いて、実施例4に従って得られた溶液を、30℃で、実施例3に従って得られたポリマーブレンド膜に塗布した。すべての種類の用途に公知である押し流延機を好都合に使用した。塗布される湿潤層の厚さ及び湿潤速度は広い範囲内で変えることができた。

【0072】湿潤後、細片を水槽に通して層を凝固させ、有機溶媒を洗い落した。このとき、水は毎時約100リットルの速度で入れ替えた。水槽中の細片の滞留時間は、少なくとも4分間とすべきであった。

【0073】75℃で乾燥させた後、基材に対して優れた接着力を示す、傷及び形状の付いていない均質なポリウレタン層がポリカーボネート膜上に得られた。

【0074】実施例6：色付き（70/105）支持膜KL3-1010（CR）の調製
実施例1に示す条件に従い、200 μ mの膜厚を有する押し成形膜を、下記の組成において調製した。

ポリカーボネート52.8重量%

ポリテフタル酸ブチレン35.2重量%

二酸化チタン12重量%

【0075】A面の拡散反射率

対BaSO₃: 85~89% (840nm)

対ブラックライトトラップ: 84~86% (840nm) *

* 他の機械的データは実施例1に記載の数値と一致する。

【0076】A面(被覆に使用)

診断用試験細片を得るためのさらなる加工(帯電防止被覆、ポリウレタン膜の調製、生化学試薬系での含浸)を、上述の各実施例と同様な方法で実施した。

フロントページの続き

(72) 発明者 カールハインツ・ヒルデブラント
ドイツ連邦共和国、4150 クレフェルト
1、ガッツェンシュトラッセ 146

(72) 発明者 フェルネル・クロール
ドイツ連邦共和国、5650 ソリンゲン、シ
ュヴェルシュトラッセ 49

(72) 発明者 アレクサンデル・リーベル
ドイツ連邦共和国、5090 レフェルクーゼ
ン、ホーエンシュトラッセ 110

※ (72) 発明者 ベルンハルト・シュルテ
ドイツ連邦共和国、4150 クレフェルト、
ドッペルフェルトシュトラッセ 15

(72) 発明者 フィリップ・アール・ストローム・ジャン
セン
アメリカ合衆国、ヴァージニア州、2260
ウィンチェスター、グリーンフィールド・
ロード 2440

※ (72) 発明者 クラウス・ヴェーリンク
ドイツ連邦共和国、5600 ヴッペルタール
1、アム・ローム 121